

ОТЗЫВ

официального оппонента член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Когана Игоря Юрьевича на диссертацию Федорова Антона Андреевича на тему «Репродуктивные проблемы оперированной матки», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертационного исследования определена основными трендами акушерства и гинекологии – интенсивным развитием функционального органосохраняющего направления в оперативной гинекологии, увеличением частоты абдоминального родоразрешения, а также совершенствованием комплексных лечебных стратегий при доброкачественной патологии и раке шейки матки. Все вышеперечисленные медицинские явления определяют многочисленность, высокую степень разнородности и сложность когорты пациенток после оперативных вмешательств на матке, которые планируют реализацию своей репродуктивной функции.

Известно, что после оперативных вмешательств на шейке матки с последующим её экстремальным укорочением отмечена низкая частота наступления беременности и чрезвычайно высока частота таких тяжёлых осложнений гестационного процесса как невынашивание и преждевременные роды. Вместе с этим, до настоящего времени мало освещена проблема реализации их репродуктивной функции, имеется значительная методологическая неоднородность при определении показаний к так называемой прегравидарной хирургической подготовке, не раскрыт подход к предотвращению повторной истмико-цервикальной недостаточности среди пациенток с репродуктивными потерями, составляющими 10–30% после наложения вагинального циркуляжа.

Значимое влияние на благополучное вынашивание беременности может оказывать также сформировавшаяся в зоне рубца после кесарева сечения ниша, частота формирования которой составляет от 61 до 100% в зависимо-

сти от количества перенесенных операций кесарева сечения. При этом помимо риска атипичной плацентации в данной зоне и прорастания плаценты существенно возрастает риск расхождения краев рубца (до 43%). При этом до сих пор в мире чётко не определены дифференциально-диагностические признаки таких дефектов миометрия, что не позволяет сформировать показания к проведению реконструктивной операции.

Большую научно-практическую проблему представляет также планирование беременности у пациенток с миомой матки. Это касается показаний для предварительного перед использованием вспомогательных репродуктивных технологий или самостоятельного планирования беременности хирургического лечения, эффективности оперативного вмешательства при различной величине, количестве, расположении узлов опухоли, а также хирургическом доступе. Тем не менее до настоящего времени в научной литературе остаются недостаточно освещены вопросы определения метода миомэктомии, недостаточно чётко описаны показания выбора того или иного хирургического доступа.

Безусловно, подготовка к предстоящей беременности вышеописанных пациенток в прекоцепционном периоде требует разработки дифференцированной комбинированной стратегии, предусматривающей диагностическую, лечебную опцию, в том числе с использованием хирургических реконструктивных техник, а также комплекс реабилитационных послеоперационных мероприятий.

В связи с вышеизложенным, сформулированная цель диссертационной работы, заключающаяся в снижении частоты осложнений беременности и родов у пациенток с оперированной маткой путем разработки и внедрения оптимальных реконструктивно-пластических операций, крайне актуальна, а ее реализация внесет существенный вклад, как в науку, так и в практическое здравоохранение.

Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Федорова Антона Андреевича обусловлена современными методами исследования, объемом исследований, обеспечивающим статистически значимые результаты, а также логичным дизайном этапов работы.

Достоверность полученных результатов достигнута за счет достаточного объема клинического материала, охватившего опыт оперативного лечения 1608 пациенток. Большинству пациенток выполнена миомэктомия лапароскопическим, трансцервикальным и лапаротомным доступами. Помимо этого, у 238 пациенток выполнена реконструктивная операция на перешейке матки в связи с наличием дефекта рубца после кесарева сечения, а 134 женщинам был выполнен прегравидарный циркулярный разрез матки.

Степень достоверности полученных в ходе исследования научных результатов определяется использованием достаточного количества современных методов исследований: ультразвукового с использованием аппаратуры экспертного класса, позволяющего проводить доплерометрические исследования, перистальтической активности внутреннего слоя миометрия; эндоскопического метода оценки состояния полости матки за счет широкого использования офисной гистероскопии и лапароскопии, необходимую для полноценного осмотра органов малого таза.

Статистическая обработка материалов производилась с применением современных биостатистических методов и критериев доказательной медицины. Применялись параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические критерии (U-критерии Манна-Уитни, Уилкоксона, Колмогорова-Смирнова, Фишера, хи-квадрат). Это позволило автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы.

Все исследования автора научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертации.

Научная новизна данной работы заключается в том, что впервые, на основе комплексного полиметодического исследования определена эффективность использования и стратегия (показания, техника, оценка эффективности, реабилитация) применения в акушерстве и гинекологии реконструктивных операций на матке на прекоцепционном этапе. Результаты диссертационной работы позволили подойти к созданию нового направления в оперативной гинекологии – реконструктивной хирургии матки. Это было достигнуто с помощью клинико-физиологического подхода, позволившего обосновать применение реконструктивных стратегий при разной патологии матки, а именно при трех наиболее клинически значимых проблемах – миоме матки, рубце на матке после операции кесарева сечения и «постоперационной» истмико-цервикальной недостаточности.

Автором были выделены группы пациенток, имеющие значительный риск невынашивания беременности вследствие функциональной или органической ИЦН, нуждающихся в хирургической прегравидарной подготовки. Ими явились небеременные женщины, перенесшие различные вмешательства на шейке матки от конизации шейки матки до радикальной трахелэктомии, в связи с выявленными предраковыми состояниями, малоинвазивным и инвазивным раком шейки матки. Также группу риска составили пациентки уже перенесшие репродуктивные потери после хирургической коррекции ИЦН во время беременности. Разработана методика выполнения лапароскопического циркулярного циркляжа матки, заключающаяся в мобилизации пространства вокруг перешейки матки или маточно-влагалищного анастомоза и установкой синтетического протеза между стенкой матки и восходящими ветвями маточных артерий. Оценена эффективность операции с позиции влияния на фертильность и вынашивания беременности. В частности было показано, что более половины беременностей были достигнуты после проведения программ ВРТ, а в группе после трахелэктомии исключительно данным методом, при этом абсолют-

ное большинство беременностей завершено успешно, а неудачей закончилась только одна беременность.

На основании нового метода проведена оценка динамики трансформации шейки матки после лапароскопического прегравидарного циркуляжа матки, при этом впервые установлен феномен элонгации шейки матки.

Доказана интактность кровоснабжения миометрия из бассейна восходящих ветвей маточных артерий после циркуляжа матки.

Разработаны методы совместного применения эндоскопической и сонографической диагностики несостоятельного рубца на матке и определены критерии выполнения прегравидарной лапароскопической метропластики. Оценена динамика толщины рубца в послеоперационном периоде после метропластики, реализован новый подход к оценке дефекта миометрия в области послеоперационного рубца после кесарева сечения с применением гидросонографии и офисной гистероскопии, что позволило установить толщину сохраненного миометрия.

Разработана новая техника лапароскопической метропластики, позволяющая мобилизовать область перешейка матки, полноценно иссечь имеющийся дефект и восстановить целостность перешейка за счет накладывания двухрядных эндоскопических швов.

Оценена эффективность операции в отношении реализации репродуктивной функции. Показано, что 96,1% наступивших беременностей завершились плановым абдоминальным родоразрешением в доношенном сроке, кроме того прегравидарная метропластика позволила предотвратить аномальную плацентацию в зоне послеоперационного рубца.

На основе проведенных доплерометрических исследований изучены особенности стромы и васкуляризации рубца на матке после миомэктомии, выполненной лапароскопическим и лапаротомным доступами. Проведена динамическая оценка количественных доплерометрических показателей кровотока в миометрии в области послеоперационного рубца, установлены сопоставимые условия кровоснабжения данной зоны через 6 месяцев после-

операционного периода после миомэктомии, выполненной лапароскопическим и лапаротомным доступами.

Впервые разработаны критерии ультразвуковой оценки сократительной активности миометрия и эндометрия у пациенток после перенесенной лапароскопической миомэктомии. Получены данные о характере и интенсивности перистальтической активности миометрия у здоровых женщин репродуктивного возраста; доказано влияние миомэктомии на количество колебаний миометрия.

Представлена программа послеоперационной реабилитации у пациенток после различных типов миомэктомий, метропластики и циркулярной матки.

По результатам работы получены четыре патента на изобретения.

**Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации,
для науки и практики**

Результаты диссертационного исследования Федорова Антона Андреевича следует оценить как серьезный вклад в науку и практику. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет важное значение для решения проблем прегравидарной хирургической подготовки пациенток с перенесенными операциями на матке. В результате проведенного диссертационного исследования разработаны и описаны технические особенности таких эндоскопических реконструктивных операций как циркулярная матка, метропластика и миомэктомия. Определены особенности репарации миометрия после метропластики и миомэктомии, особенности кровоснабжения матки с помощью ультразвукового и доплерометрического исследования. Разработана система регистрации перистальтической активности внутреннего слоя миометрия и ее нормативные показатели, изучено влияние миомэктомии на их изменения. Достоинством работы является описание особенностей достижения беременностей, эффективности методов преодоления бесплодия после реконструктивных операций, репродуктивных потерь и особенностей родоразрешения. Особенно следует выделить описание гестационных осложнений реконструктивных операций.

Практическому здравоохранению предложена система выбора хирургического доступа для проведения миомэктомии, на основании причин формирования дефекта рубца после кесарева сечения даны рекомендации по оптимизации техники выполнения кесарева сечения.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 220 страницах стандартного компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя сокращений и списка литературы.

В работе проведен анализ 205 источников литературы, что позволило диссертанту логично обосновать цели и задачи исследования. Основная цель работы — снижение частоты осложнений беременности и родов у пациенток с оперированной маткой путем разработки и внедрения оптимальных реконструктивно-пластических операций.

Восемь задач соответствуют выбранной цели исследования.

Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений.

Определены показания к проведению прегравиарного циркуляжа матки и выявлены особенности данного оперативного вмешательства у перенесших радикальную трахелэктомию пациенток, изучены ультразвуковые особенности расположения протеза и доплерометрические показатели кровоснабжения матки в послеоперационном периоде. Предложена система диагностики визуализации дефекта рубца после кесарева сечения для определения показаний к проведению метропластики и усовершенствована техника лапароскопической коррекции несостоятельного рубца. Определено клиническое значение ультразвукового исследования перистальтической активности внутреннего слоя миометрия у пациенток с миомой матки, установлена взаимосвязь изменений данных показателей с выполнением миомэктомии. Определены наиболее значимые особенности кровоснабжения миометрия в зоне, выполненной миомэктомии, а также особенности гемодинамики с позиции репарации миометрия после выполненных оперативных вмешательств.

Впервые диссертантом предложен выбор хирургического доступа для проведения миомэктомии с позиции риска формирования осложнений последующих беременностей, предложена усовершенствованная техника лапароскопической миомэктомии.

Обзор литературы соответствует теме диссертации (глава 1). Объем данной главы достаточен, но не чрезмерен, поскольку составляет 25% объема работы. Чтение обзора литературы позволяет сделать вывод о хорошей информированности автора изучаемой им научной проблемы. Автор демонстрирует хорошую эрудицию, умение анализировать материал, выбрать основное направление для каждого фрагмента изучаемой проблемы, способность объединить данные разных разделов работы. Обзор литературы разделен автором на три составных части, описывающих определенный вид реконструктивных оперативных вмешательств. Каждый из фрагментов лаконично описывает изучаемую проблему, показывая наиболее актуальные для современного здравоохранения особенности изучаемых заболеваний, демонстрирует основные направления в решении поставленных задач.

Глава 2 посвящена описанию методов проведенных исследований пациенткам трех обследованных групп. Подробно описано распределение пациенток по различным группам. Предложенные автором методики современные, отдельно следует выделить подробное описание методики диагностики ниши в области рубца после кесарева сечения.

Глава 3 «Клиническая характеристика обследованных пациенток с оперированной шейкой матки» основана на изучении 134 историй болезни пациенток после выполнения лапароскопического циркулярного резуса матки. Пациентки обоснованно были распределены по подгруппам в зависимости от типа перенесенного ранее вмешательства на шейке матки или неблагоприятного акушерского анамнеза. Несмотря на то, что история хирургической коррекции ИЦН во время беременности насчитывает многие десятилетия, чему посвящено немало публикаций, данная глава представляет безусловный практический интерес, поскольку в ней отражен опыт

ИЦН составил 36,8 и 37,7 недель соответственно, что также свидетельствует об почти 97% эффективности примененного метода. Из этого явно выделяется группа пациенток после трахелэктомии, где срок, как правило экстренного кесарева сечения составил 32,6 недели.

В главе 4 «Клиническая характеристика обследованных пациенток с истончением рубца на матке после кесарева сечения» диссертант описывает опыт лечения 104 пациенток, госпитализированных для выполнения метропластики.

Значимыми для получения полноценной картины течения заболевания являются сроки наблюдения за пациентками составившие от 18 до 108 месяцев. Автором проведен весь цикл наблюдения за пациентками от первичного обращения до проведения диагностической гистероскопии с гидроснографией и проведения оперативного лечения до повторной малоинвазивной оценки состояния рубца после метропластики и изучения последовавшей репродукции. Несмотря на выявленное уменьшение толщины миометрия в области рубца на 21,4% данный показатель составил $7,7 \pm 1,8$ мм, что является абсолютно достаточным для планирования последующей беременности. Безусловным успехом следует признать показатель 96,1% пациенток родоразрешенных в срок, что свидетельствует именно о состоятельности рубца, как способного выполнить свою функцию – вынашивания беременности.

Несомненный интерес представляет глава 5 «Клиническая характеристика обследованных больных с миомой матки». Этот раздел диссертации является самым обширным, охватившим данные о лечении 1370 пациенток с миомой матки. Клинический материал, обработанный автором безусловно репрезентативен, автор описывает различия симптомокомплекса у пациенток с различным хирургическим доступом для проведения миомэктомии, выделяя частоту выявления бесплодия у пациенток лапароскопической группы. Анализ непосредственно самого оперативного вмешательства позволил автору выявить четкую взаимосвязь между размером и количеством удаляемых узлов и объемом интраоперационной кровопотери, оценить возможность

удаления как можно большего количества узлов из одного разреза на матке в группе лапаротомных операций, а самое главное, представить рекомендации для выбора того или иного хирургического доступа для проведения миомэктомии

Отдельно следует выделить представленную автором методику наложения эндоскопических швов на миометрий.

Важным аспектом проведения реконструктивных операций в данной группе явилось изучение особенностей васкуляризации миометрия в зоне миомэктомии. Выявлено, что течение репаративных процессов после миомэктомии открытым доступом и лапароскопической миомэктомии имеет различия с точки зрения восстановления кровотока в зоне шва. При лапаротомии васкуляризация рубца идет за счет более быстрого количественного восстановления сосудистой сети в зоне миомэктомии, при неосложненной лапароскопии – за счет качественных характеристик неоангиогенеза.

Автор оценил репродуктивный исход миомэктомии. Так, неожиданно меньшей оказалась частота наступления беременности у пациенток после гисторезектоскопии, составившая 45,9%, против 60,9% и 71,1% при проведении лапароскопии и лапаротомии соответственно. Важной является и выявленная автором закономерность частоты наступления беременности с использованием ВРТ после лапароскопической миомэктомии (19,5%), против лапаротомного доступа - 6,4% женщин.

Оценивая данную главу, отдельно следует выделить два ее фрагмента. Первый посвящен измерению перистальтической активности внутреннего слоя миометрия до и после миомэктомии. Автор показал, что через 6 месяцев после выполнения лапароскопической миомэктомии данный коэффициент составил 1,25 волн/минута, что было расценено автором как норма. Также отмечено и изменение направления визуализируемых волн в пользу увеличения цервико-фундального движения над фунда-цервикальным, что было противоположно предоперационному состоянию.

Второй фрагмент посвящен изучению осложнений миомэктомии. Ав-

тору удалось отследить исходы беременностей среди 491 пациентки, планировавшей деторождение. Было показано, что частота разрыва матки после миомэктомии составила 0,21%, при этом в трансцервикальной группе этот показатель составил 0,83%, в группе лапароскопической миомэктомии 0,4%, при этом после лапаротомного удаления узлов подобных осложнений не зарегистрировано.

В заключении автор отмечает, что среди 1608 прооперированных прегравидарно пациенток неудачей закончилось лишь шесть беременностей, причем пять из них в третьем триместре гестации. Дважды зарегистрированы перинатальные потери.

Объем исследований достаточен. Проведенная компьютерная статистическая обработка материала подтверждают достоверность результатов и делают обоснованными выводы и практические рекомендации, вытекающие из диссертационной работы.

Поставленная цель и задачи исследования соответствуют полученным результатам диссертационного исследования.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

Материалы диссертации нашли отражение в 26 опубликованных работах, в том числе в 17 статьях в изданиях, рекомендованных перечнем ВАК Минобрнауки РФ, в изданиях, цитируемых в системе SCOPUS – 3, в международной печати – 2, 2 главы в монографиях. По теме выполненной работы получено 4 патента на изобретение, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение. Диссертационная работа Федорова Антона Андреевича на тему «Репродуктивные проблемы оперированной матки» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена крупная научная проблема акушерства и гинекологии — снижение частоты осложнений беременности и родов у па-

циенток с оперированной маткой путем разработки и внедрения оптимальных реконструктивно-пластических операций, что имеет важное научно-практическое значение для акушерства и гинекологии.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 28.08.2017 г. № 1024; 26.05.2020 г. № 751 и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:
Директор Федерального государственного
бюджетного научного учреждения